·论著·

左心疾病相关肺动脉高压患者血钠水平与住院时间的相关性研究

孙琳[1]，施熠炜[2]，侯晓敏[3]，郭耘廷[1]，赵旭[1]，董霖[1]，聂继盛[1]，秦小江[1*]

1.030001 山西省太原市，山西医科大学公共卫生学院
2.030001 山西省太原市，山西医科大学第一医院
3.030001 山西省太原市，山西医科大学基础医学院
*通信作者：秦小江，教授/博士生导师；E-mail：sph@sxmu.edu.cn

【摘要】 **背景** 左心疾病相关肺动脉高压（PH-LHD）是肺动脉高压（PH）中最常见的一种。研究表明，血钠水平与1类PH的严重程度和不良预后相关，然而，其对PH-LHD的影响鲜有报道。**目的** 探讨PH-LHD患者的血钠水平与N末端脑利钠肽前体（NT-proBNP）、超声心动图指标的关系，评价血钠水平对PH-LHD严重程度及住院时间的影响，为PH-LHD患者的临床诊疗及提高医院周转率提供理论依据。**方法** 收集2020年1月—2022年2月在山西医科大学第一医院住院的360例PH-LHD患者的临床资料，依据患者的中位血钠水平139 mmol/L（血钠<135 mmol/L为低血钠），将患者分为3组：血钠<135 mmol/L组（50例）、血钠135~139 mmol/L（136例）、血钠140~145 mmol/L（174例）。采用Spearman秩相关分析探讨血钠水平与住院时间、NT-proBNP及超声心动图指标的相关性；采用Kaplan-Meier生存曲线分析比较不同血钠水平PH-LHD患者的住院时间；采用二元Logistic回归分析探讨血钠水平对PH-LHD患者住院时间的影响。**结果** 3组PH-LHD患者年龄、住院时间、NT-proBNP、左心房前后径、右心房面积、左心室射血分数、缩短分数比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）；其中血钠140~145 mmol/L组患者的住院时间、NT-proBNP低于血钠<135 mmol/L组及血钠135~139 mmol/L组（$P<0.05$）。Spearman秩相关分析结果显示，PH-LHD患者血钠水平与住院时间（$r=-0.176$）、NT-proBNP（$r=-0.135$）、右心室前后径（$r=-0.110$）、肺动脉收缩压（$r=-0.105$）均呈负相关（$P<0.05$）。Kaplan-Meier生存曲线分析结果显示，3组血钠水平的PH-LHD患者住院时间比较，差异有统计学意义（$\chi^2=12.469$，$P=0.002$）。二元Logistic回归分析校正各控制变量后结果显示，血钠水平升高是PH-LHD患者住院时间延长的保护因素（$OR=0.916$，95%CI=0.859~0.977，$P=0.008$）；与血钠140~145 mmol/L患者相比，血钠<135 mmol/L（$OR=2.268$，95%CI=1.049~4.903，$P=0.037$）及血钠135~139 mmol/L（$OR=2.056$，95%CI=1.163~3.635，$P=0.013$）患者住院时间延长的风险均升高。**结论** 血钠水平与PH-LHD严重程度密切相关，血钠水平降低是PH-LHD患者住院时间的独立危险因素，是一种潜在的治疗考虑因素，为PH-LHD的诊疗及医院周转提供新策略。

【关键词】 肺动脉高压；左心疾病相关肺动脉高压；血钠；超声心动图；住院时间；Logistic模型
【中图分类号】 R 541.5 【文献标识码】 A DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0889

Relationship between Serum Sodium Levels and Length of Hospital Stay in Patients with Pulmonary Hypertension associated with Left Heart Disease

SUN Lin[1]，SHI Yiwei[2]，HOU Xiaomin[3]，GUO Yunting[1]，ZHAO Xu[1]，DONG Lin[1]，NIE Jisheng[1]，QIN Xiaojiang[1]*
1.School of Public Health，Shanxi Medical University，Taiyuan 030001，China
2.First hospital of Shanxi Medical Universityty，Taiyuan 030001，China

基金项目：国家自然科学基金面上项目（82373622）；国家自然科学基金青年基金项目（82204042）；国家卫生健康委员会尘肺病重点实验室开放课题（YKFKT006，NHC202307）；山西省留学人员科技活动择优资助项目重点项目（20220019）；山西省科技合作交流专项项目区域合作项目（202204041101022）；山西省科技创新人才团队专项项目（202304051001038）；中央级公益性科研院所科研业务项目（2020-PT320-005）
引用本文：孙琳，施熠炜，侯晓敏，等.左心疾病相关肺动脉高压患者血钠水平与住院时间的相关性研究[J].中国全科医学，2024. DOI：10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0889.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］
SUN L，SHI Y W，HOU X M，et al. Relationship between serum sodium levels and length of hospital stay in patients with pulmonary hypertension associated with left heart disease［J］. Chinese General Practice，2024.［Epub ahead of print］.

3.College of Basic Medical College，Shanxi Medical University，Taiyuan 030001，China
*Corresponding author：QIN Xiaojiang，Professor/Doctoral supervisor；E-mail：sph@sxmu.edu.cn

【Abstract】 **Background** Pulmonary hypertension（PH）associated with left heart disease（PH-LHD）is the most common form of PH. Studies have shown that serum sodium is associated with the severity and poor prognosis of group 1 PH，but the effect of serum sodium on PH-LHD has rarely been reported. **Objective** To investigate the relationship between serum sodium and N-terminal pro-brain natriuretic peptide（NT-proBNP）and echocardiographic indexes in PH-LHD patients，and evaluate the effect of serum sodium on the severity and length of stay of PH-LHD，so as to provide theoretical basis for clinical diagnosis and treatment of PH-LHD patients and improvement of hospital turnover. **Methods** The clinical data of 360 adult inpatients diagnosed with PH-LHD in the First Hospital of Shanxi Medical University from January 2020 to February 2022 were collected. According to the median serum sodium of 139 mmol/L（serum sodium <135 mmol/L is hyposodium），the patients were divided into 3 groups：<135 mmol/L group（n=50），135-139 mmol/L（n=136）and 140-145 mmol/L（n=174）. Spearman correlation analysis was used to explore the correlation of serum sodium level with length of hospital stay，NT-proBNP and echocardiographic indicators. Kaplan-Meier was used to compare the length of hospital stay of PH-LHD patients with different serum sodium levels. Binary Logistic regression analysis was used to investigate the effect of serum sodium levels on the length of hospital stay in PH-LHD patients. **Results** Age，length of stay，NT-proBNP，left atrial diameter，right atrium area，left ventricular ejection fraction and shortening fraction of PH-LHD patients in 3 groups were compared，and the differences were statistically significant（P<0.05）. The length of hospitalization and NT-proBNP of patients in the serum sodium 140-145 mmol/L group were lower than those in the serum sodium <135 mmol/L group and the serum sodium 135-139 mmol/L group（P<0.05）. Spearman correlation analysis showed that serum sodium level was negatively correlated with length of stay（r=-0.176），NT-proBNP（r=-0.135），right ventricular diameter（r=-0.110）and pulmonary artery systolic pressure（r=-0.105）in PH-LHD patients（P<0.05）. The Kaplan-Meier survival showed that there were statistically significant differences between the length of hospital stay among the three groups of PH-LHD patients with different serum sodium levels. Binary Logistic regression analysis showed that increased serum sodium level was a protective factor for longer hospital stay in PH-LHD patients after correcting each control variable（OR=0.916，95%CI=0.859-0.977，P=0.008）. The risk of prolonged hospitalization was elevated in patients with serum sodium <135 mmol/L and those with serum sodium 135-139 mmol/L compared with patients with serum sodium 140-145 mmol/L. **Conclusion** Serum sodium level is closely related to the severity of PH-LHD，and decreased serum sodium level is an independent risk factor for the length of hospital stay in PH-LHD patients. It is a potential therapeutic consideration，providing new strategies for the diagnosis and treatment of PH-LHD and hospital turnover.

【Key words】 Pulmonary arterial hypertension；Pulmonary hypertension associated with left heart disease；Serum sodium；Echocardiography；Length of stay；Logistic models

左心疾病相关肺动脉高压（pulmonary hypertension associated with left heart disease，PH-LHD）是肺动脉高压（pulmonary hypertension，PH）中最常见的一种[1]，占 PH 的 65%~80%[2]。目前认为，PH-LHD 病理生理机制是左心疾病致左心房压力升高，引起肺循环压力增高，肺小动脉结构及功能改变，从而导致肺血管重构，最终引发右心衰竭甚至死亡[3]。PH-LHD 发病隐匿，症状缺乏特异性[4]，流行病学数据尚不明确[5]，其治疗主要针对基础疾病的缓解，在靶向药物方面仍缺乏有效的数据[6]，预后差，病死率高[7]。

在国务院办公厅印发的《关于加强三级公立医院绩效考核工作的意见》中[8]，一项重要的考核指标是“平均住院日”，即在一定时间内出院患者的平均住院时间。而平均住院时间是衡量医院医疗质量、综合管理水平及反映医院建设及运行效率的关键指标，住院时间也将直接关系患者的医疗经济负担，医院医疗卫生资源的利用率、质量及可持续性发展。血钠水平异常是住院患者的常见问题，其会在一定程度上影响治疗决策，同时也是患者住院时间延长的主要因素[9]。

有研究表明，低钠是左心衰竭的一个重要标志[10]，同时也是 PH 患者更为严重的右心功能障碍和血流动力学导致的结果[11]。从临床病历中发现，PH-LHD 患者常伴血钠异常，但血钠与其住院时间的关系尚不清楚。因此，本研究将基于回顾性病例分析 PH-LHD 患者血钠水平与住院时间的关系，为临床诊断治疗提供理论依据，对改善患者的临床结局、缩短住院时间、降低医疗费用及提高医院运转效率、合理分配医疗资源有重大意义。

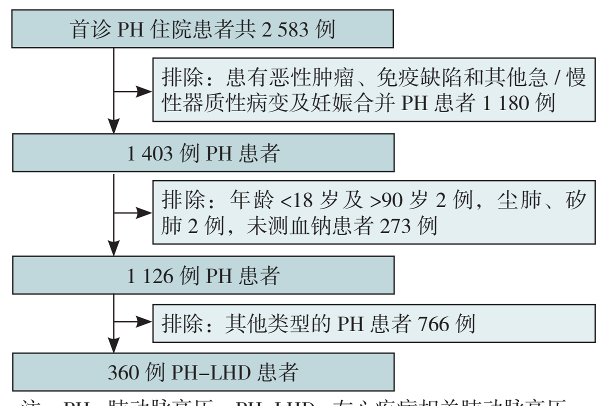
1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2020 年 1 月—2022 年 2 月于山西医科大学第一医院住院且首次诊断为 PH 患者 2 583 例的临床资料，根据纳入、排除标准最终纳入有明确的左心疾病证据且

诊断为PH-LHD的患者360例为研究对象，筛选流程见图1。

纳入标准：经检查有明确左心疾病，符合中华医学会《中国肺动脉高压诊断与治疗指南》2021版）[12]诊断标准，且超声心动图诊断显示肺动脉收缩压（pulmonary artery systolic pressure，PASP）≥40 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）；PASP值采用右房室瓣反流法进行估算：PASP=4V^2+右心房收缩压［V为右房室瓣反流峰值流速（tricuspid regurgitation velocity，TRV）］。排除标准：（1）年龄<18岁及>90岁的患者；（2）妊娠合并PH的患者；（3）合并尘肺、矽肺患者；（4）患有恶性肿瘤的患者；（5）自身免疫缺陷和其他急/慢性器质性疾病的患者，如肝肾功能不全等；（6）未测血钠患者；（7）其他类型的PH患者。本研究经过山西医科大学第一医院科研伦理委员会批准（伦理号：K-138），并批准豁免知情同意。



注：PH=肺动脉高压，PH-LHD=左心疾病相关肺动脉高压。

图1 PH-LHD患者筛选流程图

Figure 1 Screening flow chart of patients with PH-LHD

1.2 资料收集

收集患者的相关病例资料，包括（1）人口学资料：性别、年龄、BMI、住院时间、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史；（2）临床资料：病因（射血分数降低性心力衰竭、射血分数保留性心力衰竭、心脏瓣膜病、先天性或后天性心血管疾病）、血钠、N末端脑利钠肽前体（N-terminal pro-brain natriuretic peptide，NT-proBNP）、超声心动图指标（左心房前后径、右心室前后径、右心房面积、左心室射血分数、缩短分数、TRV、PASP）。收集的资料均为实际入院当天尚未接受任何治疗的首次检测结果。

1.3 定义及分组

吸烟史定义为现在或过去习惯每天吸烟且持续≥6个月[13]；饮酒史定义为现在或过去习惯每周喝酒并持续≥1年[13]；糖尿病史定义为空腹血糖≥7.0 mmol/L，口服75 g葡萄糖后的2小时血糖水平为≥11.1 mmol/L，或糖化血红蛋白水平≥6.5%（48 mmol/mol）[14]；高血压史定义为在未使用降压药物的情况下，非同日3次测量诊室血压，收缩压≥140 mmHg和（或）舒张压≥90 mmHg[15]。

射血分数降低：LVEF<50%；射血分数保留：LVEF≥50%[16]。

NT-proBNP参考范围：0~125 pg/mL[17]；TRV参考范围：≤2.8 m/s[12]。

正常血钠水平参考范围：135~145 mmol/L，低血钠为血钠<135 mmol/L。本研究患者的血钠中位水平为139 mmol/L，据此将患者分为3组：血钠<135 mmol/L组，50例；血钠135~139 mmol/L组，136例；血钠140~145 mmol/L组，174例。

1.4 统计学方法

应用SPSS 25.0统计软件对数据进行处理及分析。非正态分布的计量资料以［M（P_{25}，P_{75}）］表示，组间差异性比较采用非参数秩和检验；计数资料以构成比［例（%）］表示，组间差异性比较采用χ^2检验。采用Spearman秩相关分析血钠水平与住院时间、NT-proBNP及超声心动图指标的相关性；采用Kaplan-Meier生存曲线分析比较不同血钠水平PH-LHD患者的住院时间；采用二元Logistic回归分析探讨血钠水平对PH-LHD患者住院时间的影响。以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PH-LHD患者的基本特征

360例PH-LHD患者中男183例（50.8%）、女177例（49.2%），中位年龄为70.0（61.0，78.8）岁，中位住院时间为11.0（8.0，16.0）d。其中25例（6.9%）为射血分数降低的心力衰竭相关PH-LHD，31例（8.6%）为射血分数保留的心力衰竭相关PH-LHD，56例（15.6%）为心脏瓣膜病相关PH-LHD，248例（68.9%）为先天性或获得性心血管疾病相关PH-LHD。PH-LHD患者NT-proBNP、TRV、PASP均偏高。PH-LHD患者的基本特征见表1。

2.2 不同血钠水平的PH-LHD患者基本特征比较

3组PH-LHD患者年龄、住院时间、NT-proBNP、左心房前后径、右心房面积、左心室射血分数、缩短分数比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。其中，血钠135~139 mmol/L组患者的左心房前后径高于血钠<135 mmol/L组，左心室射血分数、缩短分数低于血钠<135 mmol/L组；血钠140~145 mmol/L组患者的年龄、住院时间、NT-proBNP、左心室射血分数、缩短分数低于血钠<135 mmol/L组；血钠140~145 mmol/L组患者的住院时间、NT-proBNP、右心房面积低于血钠135~139 mmol/L组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。3组PH-

表 1 PH-LHD 患者的基本特征（N=360）

Table 1 Characteristics of the PH-LHD patients

指标	数值
年龄［M（P_{25}，P_{75}），岁］	70.0（61.0，78.8）
BMI［M（P_{25}，P_{75}），kg/m^2］	23.4（20.4，26.0）
住院时间［M（P_{25}，P_{75}），d］	11.0（8.0，16.0）
性别［例（%）］	
男	183（50.8）
女	177（49.2）
吸烟史［例（%）］	119（33.1）
饮酒史［例（%）］	75（21.3）
糖尿病史［例（%）］	88（24.8）
高血压史［例（%）］	200（55.9）
病因	
射血分数降低性心力衰竭［例（%）］	25（6.9）
射血分数保留性心力衰竭［例（%）］	31（8.6）
心脏瓣膜病［例（%）］	56（15.6）
先天性或后天性心血管疾病［例（%）］	248（68.9）
血钠［M（P_{25}，P_{75}），mmol/L］	139（137，142）
NT-proBNP［M（P_{25}，P_{75}），pg/mL］	2 170.55（1 006.52，5 565.60）
超声心动图指标	
左心房前后径［M（P_{25}，P_{75}），mm］	44.00（39.00，49.75）
右心室前后径［M（P_{25}，P_{75}），mm］	24.00（22.00，26.00）
右心房面积［M（P_{25}，P_{75}），mm^2］	2 288.00（1 836.00，2 898.00）
左心室射血分数［M（P_{25}，P_{75}），%］	58.00（40.00，66.00）
缩短分数［M（P_{25}，P_{75}），%］	31.00（20.00，36.00）
TRV［M（P_{25}，P_{75}），cm/s］	331.00（301.00，372.00）
PASP［M（P_{25}，P_{75}），mmHg］	52.50（45.00，66.00）

注：NT-proBNP=N- 末端脑利钠肽前体，TRV= 右房室瓣反流峰值流速，PASP= 肺动脉收缩压；1 mmHg=0.133 kPa。

LHD 患者 BMI、性别、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、病因、右心室前后径、TRV、PASP 比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表 2。

2.3 PH-LHD 患者血钠水平与住院时间、NT-proBNP 及超声心动图指标的相关性分析

Spearman 秩相关分析结果显示，PH-LHD 患者血钠水平与住院时间、NT-proBNP、右心室前后径、PASP 均呈负相关（P<0.05），见表 3。

2.4 PH-LHD 患者血钠水平与住院时间的关系

Kaplan-Meier 生存曲线分析结果显示，3 组血钠水平 PH-LHD 患者住院时间比较，差异有统计学意义（χ^2=12.469，P=0.002）；且血钠 <135 mmol/L 及血钠 135~139 mmol/L 的 PH-LHD 患者出院率低于血钠 140~145 mmol/L 的患者（χ^2=9.665、4.608，P<0.05），见图 3。

2.5 血钠水平影响 PH-LHD 患者住院时间的二元 Logsitic 回归分析

PH-LHD 患者的平均住院时间为 12.8 d，以住院时间是否延长为因变量［赋值：是（≥ 12.8 d）=1，否（<12.8 d）=0］，分别以血钠水平（赋值：实测值）及分类（赋值：血钠 <135 mmol/L=1，血钠 135~139 mmol/L=2，血钠 140~145 mmol/L=3）为自变量，校正各控制变量年龄、NT-proBNP、左心房前后径、右心室前后径、右心房面积、左心室射血分数、缩短分数、PASP（赋值均为实测值）后进行二元 Logistic 回归分析。校正各控制变量后结果显示，血钠水平升高是 PH-LHD 患者住院时间延长的保护因素（OR=0.916，95%CI=0.859~0.977，P=0.008）；与血钠 140~145 mmol/L 患者相比，血钠 <135 mmol/L（OR=2.268，95%CI=1.049~4.903，P=0.037）及血钠 135~139 mmol/L（OR=2.056，95%CI=1.163~3.635，P=0.013）患者住院时间延长的风险均升高，见表 4。

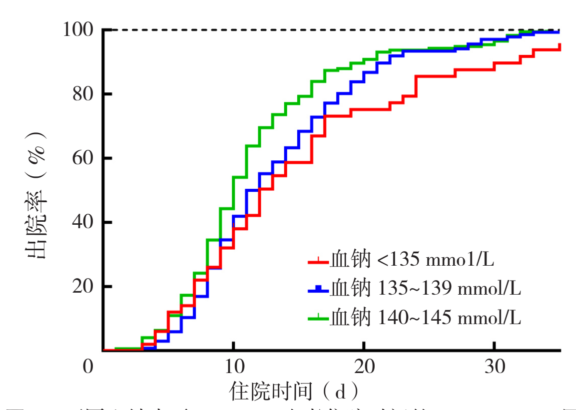


图 3 不同血钠水平 PH-LHD 患者住院时间的 Kaplan-Meier 图

Figure 3 Kaplan-Meier chart of length of stay in PH-LHD patients with different serum sodium levels

3 讨论

PH-LHD 发病隐匿，症状缺乏特异性，通常与进行性肺血管病变导致的右心室功能障碍有关[4]，随着病情进展，逐渐出现右心功能不全，最终引发右心衰竭甚至死亡[18]。心力衰竭低钠血症的主要病理生理机制是心输出量下降时，交感神经和肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统激活，造成精氨酸加压素释放增加，导致体液潴留、血容量增加、水肿和低血钠[10，19]。PH 引起的血流动力学失调、心肌受损、缺氧触发神经激素及交感神经改变，最终也会导致体液潴留和低血钠[19-21]。低钠血症是右心功能障碍和血流动力学紊乱的表现[10]，其与神经激素系统激活和血流动力学受损相关[22]。综上所述，低钠可通过加重 PH-LHD 患者的心力衰竭，促进 PH-LHD 疾病进程，从而延长患者的住院时间。血钠作为一项临床指标，能够一定程度反映机体组织代谢能力，从而反映疾病的严重程度，影响患者的住院时间，其为 PH-LHD 患者的诊治和提高医院周转率及资源利用率提供了全新的思路。

表 2 不同血钠水平的 PH-LHD 患者基本特征比较

Table 2 Comparison of characteristics of PH-LHD patients with different serum sodium levels

组别	例数	年龄［M（P_{25}，P_{75}），岁］	BMI［M（P_{25}，P_{75}），kg/m^2］	住院时间［M（P_{25}，P_{75}），d］	性别［例（%）］		吸烟史［例（%）］	饮酒史［例（%）］
					男	女		
血钠 <135 mmol/L 组	50	73.5（67.0，81.5）	22.5（19.6，26.2）	12.0（8.0，19.8）	26（52.0）	24（48.0）	13（26.0）	7（14.0）
血钠 135~139 mmol/L 组	136	70.0（60.2，79.8）	23.3（20.2，26.2）	11.5（8.0，17.0）	76（55.9）	60（44.1）	55（40.4）	30（23.1）
血钠 140~145 mmol/L 组	174	69.0（59.0，77.0）[b]	23.5（20.8，25.9）	10.0（8.0，14.0）[bc]	81（46.6）	93（53.4）	51（29.3）	38（22.1）
H（χ^2）值		6.015	0.726	9.147	2.691[a]		5.580[a]	1.898[a]
P 值		0.049	0.695	0.010	0.260		0.061	0.387

组别	糖尿病史［例（%）］	高血压史［例（%）］	病因［例（%）］				NT-proBNP［M（P_{25}，P_{75}），pg/mL］
			射血分数降低性心力衰竭	射血分数保留性心力衰竭	心脏瓣膜病	先天性或后天性心血管疾病	
血钠 <135 mmol/L 组	12（24.5）	30（60.0）	2（4.0）	7（14.0）	5（10.0）	36（72.0）	2 740.50（1 272.51，6 881.88）
血钠 135~139 mmol/L 组	32（23.5）	70（51.9）	13（9.6）	11（8.1）	26（19.1）	86（63.2）	2 957.46（1 081.13，7 069.68）
血钠 140~145 mmol/L 组	44（25.9）	100（57.8）	10（5.7）	13（7.5）	25（14.4）	126（72.4）	1 931.88（817.69，4 245.88）[bc]
H（χ^2）值	1.492[a]	0.227[a]	7.160[a]				7.847
P 值	0.474	0.893	0.299				0.020

组别	超声心动图指标						
	左心房前后径［M（P_{25}，P_{75}），mm］	右心室前后径［M（P_{25}，P_{75}），mm］	右心房面积［M（P_{25}，P_{75}），mm^2］	左心室射血分数［M（P_{25}，P_{75}），%］	缩短分数［M（P_{25}，P_{75}），%］	TRV［M（P_{25}，P_{75}），cm/s］	PASP［M（P_{25}，P_{75}），mmHg］
血钠 <135 mmol/L 组	40.00（38.00，47.25）	24.50（21.00，30.00）	2 200.00（1 721.50，3 143.50）	63.00（52.75，68.25）	34.00（27.00，38.00）	350.00（313.00，380.00）	58.00（47.75，68.25）
血钠 135~139 mmol/L 组	45.50（39.00，50.75）[b]	24.00（22.25，28.00）	2 475.00（1 920.00，3 248.00）	55.00（37.25，65.75）[b]	30.00（20.00，36.00）[b]	329.50（299.25 373.00）	53.00（45.00，68.75）
血钠 140~145 mmol/L 组	43.00（39.00，49.00）	24.00（21.00，25.25）	2 200.00（1 836.00，2 596.00）[c]	58.00（38.75，64.25）[b]	31.00（20.00，36.00）[b]	325.50（300.75，362.75）	51.5（44.75，63.00）
H（χ^2）值	6.202	5.657	8.217	7.721	6.398	4.468	5.218
P 值	0.045	0.059	0.016	0.021	0.041	0.107	0.074

注：a 为 χ^2 值；[b] 表示与血钠 <135 mmol/L 组比较 P<0.05，[c] 表示与血钠 135~139 mmol/L 组比较 P<0.05。

表 3 PH-LHD 患者血钠水平与住院时间、NT-proBNP 及超声心动图指标的相关性

Table 3 Correlation of serum sodium levels with length of stay，NT-proBNP and echocardiographic

指标	r_s 值	P 值
住院时间	-0.176	0.001
NT-proBNP	-0.135	0.018
左心房前后径	0.023	0.659
右心室前后径	-0.110	0.036
右心房面积	-0.104	0.051
左心室射血分数	-0.065	0.217
缩短分数	-0.060	0.276
TRV	-0.086	0.103
PASP	-0.105	0.047

NT-proBNP 是识别早期心功能障碍敏感且特异的生物标志物[23]，也是已建立的 PH 生物标志物。本研究结果显示，血钠 140~145 mmol/L 的 PH-LHD 患者 NT-proBNP 低于血钠 <135 mmol/L 及血钠 135~139 mmol/L 患者，血钠水平与 NT-proBNP 呈负相关。表明低钠会加重 PH-LHD 患者心功能不全，促进肺动脉高压的发展，

表 4 血钠水平影响 PH-LHD 患者住院时间的二元 Logsitic 回归分析

Table 4 Binary Logsitic regression analysis of influence of serum sodium levels on length of hospital stay in PH-LHD patients

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
血钠水平	-0.087	0.033	7.084	0.008	0.916	0.859~0.977
血钠分类（以血钠 140~145 mmol/L 为参照）						
血钠 <135 mmol/L	0.819	0.393	4.331	0.037	2.268	1.049~4.903
血钠 135~139 mmol/L	0.721	0.291	6.144	0.013	2.056	1.163~3.635

延长患者的住院时间。超声心动图是临床上评估 PH 最重要的检查手段[24]，心肌重构是引起心力衰竭发生和发展的关键因素[25]，且有研究表明重度 PH-LHD 患者的 PASP 较轻度 PH-LHD 患者升高更加明显[26]。本研究结果显示，血钠 140~145 mmol/L 患者的右心房面积低于血钠 135~139 mmol/L 患者，血钠水平与右心室前后径、PASP、住院时间呈负相关。提示低钠可能引起右心结构改变致心肌重构和影响 PASP 升高来加重 PH-LHD 严重程度，使患者住院时间延长。这些结果说明了血钠是评价 PH-LHD 患者疾病严重程度及进展的重要指标。然而有趣的是，血钠 140~145 mmol/L 患者的

左心室射血分数和缩短分数低于血钠<135 mmol/L患者。由于PH-LHD的发病机制至今尚未阐明，左心室射血分数和缩短分数在异常血钠PH-LHD发生和发展中的作用也尚不清楚，因此很难推测这一现象是血钠更为异常的PH-LHD患者的特征，还是由于血钠<135 mmol/L组的患者较少、缺乏代表性所致的偶发情况，血钠水平对PH-LHD患者左心室射血分数、缩短分数的影响有待进一步研究。

Kaplan-Meier生存曲线分析结果显示，血钠<135 mmol/L及血钠135~139 mmol/L的PH-LHD患者出院率低于血钠140~145 mmol/L的患者，随着血钠水平降低，PH-LHD患者住院时间延长，且血钠<135 mmol/L的患者住院时间最长。二元Logistic回归分析在校正相关变量后结果显示，血钠水平升高是PH-LHD患者住院时间延长的保护因素；与血钠140~145 mmol/L患者相比，血钠<135 mmol/L及血钠135~139 mmol/L患者住院时间延长的风险均升高，说明血钠水平降低是PH-LHD患者住院时间延长的独立危险因素，同时表明即使在血钠正常参考范围内，随着血钠水平降低，PH-LHD患者疾病进展及住院时间延长的风险增加、预后不良，与THONGPRAYOON等[27]研究结果一致。血钠水平的波动是PH-LHD患者严重程度的替代指标，也是住院时间延长的标志，因此，在临床诊疗中，医生应密切关注血钠<135 mmol/L和参考范围内较低水平血钠135~139 mmol/L对PH-LHD患者严重程度的影响，动态观察和调节血钠水平，维持血钠在参考范围内偏高水平可能是改善PH-LHD疾病进展及缩短住院时间的新途径。

本研究为回顾性单中心研究，研究对象为PH-LHD患者，与其他类型的PH患者相比，该人群的预后最差[28]。因此，本研究可能会因为纳入更危险的患者群体（无论血钠水平如何）而出现偏倚，不太适用于其他类型的PH人群。未来需要致力于大样本、前瞻性多中心研究来证实血钠对PH的影响。

综上所述，PH-LHD患者血钠水平与住院时间、NT-proBNP、右心室前后径、PASP均呈负相关；血钠水平升高是PH-LHD患者住院时间延长的保护因素。提示血钠水平与PH-LHD严重程度密切相关，血钠水平降低是PH-LHD患者住院时间的独立危险因素，是一种潜在的治疗考虑因素，为PH-LHD的诊疗及医院周转提供新策略。早期合理干预，改善患者临床结局，其可能是提高新时代下医院资源利用率、医疗管理质量等重要指标的新途径。

作者贡献：秦小江、孙琳提出文章总体研究目标和研究设计；孙琳进行数据的整理分析与解释，并撰写论文；孙琳、郭耘廷、赵旭、董霖负责数据收集、整理及录入；施熠炜、侯晓敏、聂继盛负责质量控制及论文修改；秦小江负责监督研究的实施，文章的质控及审校，对文章整体负责。

本文无利益冲突。

秦小江：https://orcid.org/0000-0001-6393-9355

参考文献

[1] HOEPER M M，HUMBERT M，SOUZA R，et al. A global view of pulmonary hypertension［J］. Lancet Respir Med，2016，4（4）：306-322. DOI：10.1016/S2213-2600(15)00543-3.

[2] HUMBERT M，KOVACS G，HOEPER M M，et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension［J］. Eur Heart J，2022，43（38）：3618-3731. DOI：10.1093/eurheartj/ehac237.

[3] 陈果，姚桦. 左心疾病相关肺动脉高压［J］. 中国实用内科杂志，2017，37（5）：398-401. DOI：10.19538/j.nk2017050110.

[4] FROST A，BADESCH D，GIBBS J S R，et al. Diagnosis of pulmonary hypertension［J］. Eur Respir J，2019，53（1）：1801904. DOI：10.1183/13993003.01904-2018.

[5] 谢雯丽，曲鹏，王虹艳，等. 预测缺血性心肌病相关肺动脉高压列线图模型的建立［J］. 中华高血压杂志，2022，30（1）：83-88. DOI：10.16439/j.issn.1673-7245.2022.01.016.

[6] MANDRAS S A，MEHTA H S，VAIDYA A. Pulmonary hypertension：a brief guide for clinicians［J］. Mayo Clin Proc，2020，95（9）：1978-1988. DOI：10.1016/j.mayocp.2020.04.039.

[7] ROSENKRANZ S，GIBBS J S，WACHTER R，et al. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension[J]. Eur Heart J，2016，37（12）：942-954. DOI：10.1093/eurheartj/ehv512.

[8] 国务院办公厅. 国务院办公厅关于加强三级公立医院绩效考核工作的意见［J］. 中华人民共和国国务院公报，2019（5）：22-30.

[9] WALD R，JABER B L，PRICE L L，et al. Impact of hospital-associated hyponatremia on selected outcomes［J］. Arch Intern Med，2010，170（3）：294-302. DOI：10.1001/archinternmed.2009.513.

[10] RUDKOVSKAIA A A，TONELLI A R，RAO Y L，et al. Is hyponatremia associated with mortality in pulmonary arterial hypertension?［J］. Pulm Circ，2018，8（2）：2045894018776888. DOI：10.1177/2045894018776888.

[11] FORFIA P R，MATHAI S C，FISHER M R，et al. Hyponatremia predicts right heart failure and poor survival in pulmonary arterial hypertension［J］. Am J Respir Crit Care Med，2008，177（12）：1364-1369. DOI：10.1164/rccm.200712-1876OC.

[12] 中华医学会呼吸病学分会肺栓塞与肺血管病学组，中国医师协会呼吸医师分会肺栓塞与肺血管病工作委员会，全国肺栓塞与肺血管病防治协作组，等. 中国肺动脉高压诊断与治疗指南（2021版）［J］. 中华医学杂志，2021，101（1）：11-51. DOI：10.3760/cma.j.cn112137-20201008-02778.

[13] 石兴文，尹鸿涛，刘进进，等. 兰州市城关区中老年人群恶性肿瘤发病与死亡情况及其危险因素的队列研究［J/OL］.（2024-03-08）［2024-03-10］. http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1056.r.20240306.1529.004.html.

[14] 马越，孔祥婕，彭雯，等. 中国糖尿病疾病负担现状及趋势［J］.

中国预防医学杂志，2023，24（4）：281-286. DOI：10.16506/j.1009-6639.2023.04.001.
[15] 中国高血压防治指南修订委员会，高血压联盟（中国，中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会，等 . 中国高血压防治指南（2018 年修订版）[J]. 中国心血管杂志，2019，24(1)：24-56. DOI：10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
[16] PIESKE B，TSCHÖPE C，DE BOER R A，et al. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction：the HFA-PEFF diagnostic algorithm：a consensus recommendation from the Heart Failure Association （HFA） of the European Society of Cardiology（ESC）[J]. Eur Heart J，2019，40（40）：3297-3317. DOI：10.1093/eurheartj/ehz641.
[17] CAO Z P，JIA Y Q，ZHU B L. BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine [J]. Int J Mol Sci，2019，20（8）：1820. DOI：10.3390/ijms20081820.
[18] 罗迪 . 肺血管重构在左心疾病相关肺动脉高压发生发展中的作用 [J]. 中华老年心脑血管病杂志，2019，21（9）：989-991. DOI：10.3969/j.issn.1009-0126.2019.09.024.
[19] PROCZKA M，PRZYBYLSKI J，CUDNOCH-JĘDRZEJEWSKA A，et al. Vasopressin and breathing：review of evidence for respiratory effects of the antidiuretic hormone [J]. Front Physiol，2021，12：744177. DOI：10.3389/fphys.2021.744177.
[20] SIMPSON L L，MEAH V L，STEELE A，et al. Evidence for a physiological role of pulmonary arterial baroreceptors in sympathetic neural activation in healthy humans[J]. J Physiol，2020，598(5)：955-965. DOI：10.1113/JP278731.
[21] CIARKA A，DOAN V，VELEZ-ROA S，et al. Prognostic significance of sympathetic nervous system activation in pulmonary arterial hypertension [J]. Am J Respir Crit Care Med，2010，181（11）：1269-1275. DOI：10.1164/rccm.200912-1856OC.
[22] RABINOVITZ A，RAISZADEH F，ZOLTY R. Association of hyponatremia and outcomes in pulmonary hypertension [J]. J Card Fail，2013，19(8)：550-556. DOI：10.1016/j.cardfail.2013.05.014.
[23] SANTOS-GOMES J，GANDRA I，ADÃO R，et al. An overview of circulating pulmonary arterial hypertension biomarkers [J]. Front Cardiovasc Med，2022，9：924873. DOI：10.3389/fcvm.2022.924873.
[24] HOEPER M M，GHOFRANI H A，GRÜNIG E，et al. Pulmonary hypertension[J]. Deutsches Ärzteblatt Int，2017，114(5):73-84. DOI：10.3238/arztebl.2016.0073.
[25] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组，中国医师协会心力衰竭专业委员会，中华心血管病杂志编辑委员会 . 中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J]. 中华心血管病杂志，2018，46(10)：760-789. DOI：10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
[26] 王璐瑶，闫旭龙，杨晓敏，等 . 左心疾病相关性肺动脉高压的临床特点分析 [J]. 临床心血管病杂志，2021，37（5）：462-467. DOI：10.13201/j.issn.1001-1439.2021.05.014.
[27] THONGPRAYOON C，CHEUNGPASITPORN W，YAP J Q，et al. Increased mortality risk associated with serum sodium variations and borderline hypo- and hypernatremia in hospitalized adults [J]. Nephrol Dial Transplant，2020，35（10）：1746-1752. DOI：10.1093/ndt/gfz098.
[28] CHUNG K，STRANGE G，CODDE J，et al. Left heart disease and pulmonary hypertension：are we seeing the full picture? [J]. Heart Lung Circ，2018，27(3)：301-309. DOI：10.1016/j.hlc.2017.09.015.

（收稿日期：2024-01-07；修回日期：2024-03-12）
（本文编辑：康艳辉）